

小儿全身麻醉苏醒期谵妄的研究进展

常翰轩, 胡彬

延安大学附属医院麻醉科, 陕西 延安
Email: 709151706@qq.com

收稿日期: 2020年8月24日; 录用日期: 2020年9月7日; 发布日期: 2020年9月14日

摘要

苏醒期谵妄(Emergence Delirium)是学龄前期儿童接受全身麻醉后最常出现的麻醉并发症, 出现时间短, 但是容易对小儿身心方面都造成严重的后果。随着2017欧洲麻醉学会发布了《基于循证和专家共识的术后谵妄指南》, 对于ED的认知也更加系统全面。ED的危险因素包括年龄、术前焦虑程度、疼痛、术前用药等。其防治措施主要分为药物治疗和非药物治疗方法。药物治疗方法已较为成熟, 但是用药均伴随着相应的负面影响, 所以非药物治疗方法再次被大力推崇, 结合飞速发展的现代科技, 非药物治疗方法拥有相当光明的研究前景, 相信以非药物治疗为主导, 辅助以适当的药物治疗, 将会成为未来对小儿苏醒期谵妄防治的主流趋势。

关键词

全身麻醉, 苏醒期谵妄, 小儿

The Research Process of Postanesthetic Emergence Delirium in Pediatric Patients under General Anesthesia

Hanxuan Chang, Bin Hu

Department of Anesthesiology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi
Email: 709151706@qq.com

Received: Aug. 24th, 2020; accepted: Sep. 7th, 2020; published: Sep. 14th, 2020

Abstract

Emergence delirium (ED) is the most common complication of preschoolers who received general anesthesia. Although ED lasts not long but it could cause severe effects on both physical and mental. After the publication of European Society of Anaesthesiology evidence-based and consen-

sus-based guideline on postoperative delirium, we know better about ED. The risk factors contain age, preoperative anxiety, pain, premedicate etc. Medicine and non-medicine treatment are two main solutions and the medicine treatment has been used perfectly, but we cannot avoid all the side effects of medicines. So non-medicine treatment becomes more and more important recently. When it combined with modern technic and proper medicine treatment, we believe that such method will become a main trend to prevent and cure ED in pediatric patients.

Keywords

General Anesthesia, Emergence Delirium, Child

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着小儿手术量的增多,接受全身麻醉手术后的小儿在苏醒期发生躁动和谵妄的现象也被更多地发现,有研究显示,患儿术后谵妄发生率为10%~80% [1],使得小儿苏醒期谵妄的关注度被大大提高。谵妄(ED)是一种急性波动性的精神状态改变,表现为意识水平下降和注意力障碍[2]。麻醉结束后24小时内ED的发生率较高,故而欧洲麻醉学会(ESA)在2017年《基于循证和专家共识的术后谵妄指南》(下文中简称为ESA指南)中将麻醉结束后即刻到麻醉结束后24小时术后谵妄定义为苏醒期谵妄[3],而大部分儿童的术后谵妄常发生于手术结束后送往PACU之前或到达PACU后很快出现。苏醒期躁动(EA)是一种意识与行为缺乏联系的状态,它主要表现为兴奋、烦躁、定向障碍和行为不当[4]。有学者认为苏醒期躁动和苏醒期谵妄是密切相关的,苏醒期谵妄可以认为是在苏醒期躁动的基础上进一步发展而来[5]。而罗爱林等[2]和胥明哲等[6]认为ED和EA需要进行明确鉴别,认为EA指在苏醒期有过多的躯体动作,常常与患儿的制动、疼痛、焦虑、引流管、手术部位的不适等因素密切相关,虽然小儿的苏醒期ED也可以表现为无目的性的摇头、四肢挥舞等激惹状态,但其与医务人员或父母的无眼神交流(表现为凝视或转移)、无法被安抚以及无法正确认识所处环境等特点,是ED所特有的[7]。关于小儿苏醒期谵妄的发生机制尚不明确,危险因素目前认为可能包括了年龄、术前焦虑程度、疼痛、术前用药、麻醉方式、手术类型、苏醒时间等。本文将从小儿苏醒期谵妄的危险因素、发生的可能机制、诊断标准以及相关防治方法作一综述。

2. 危险因素

2.1. 年龄与性别

Voepol-Lewis等[8]流行病学调查数据显示,3~7岁的儿童的ED发生率明显高于成人。ESA指南中认为学龄前期儿童(5~7岁)是建议程度为A(强烈建议,对应高证据级别)的危险因素,且不建议将小儿性作为危险因素[2]。国内有学者研究发现5~7岁儿童在接受了七氟醚后ED发生率为40%,而学龄儿童是11.5%,国外学者亦得出相同的结论[9]。

2.2. 术前焦虑程度

儿科的手术中,患儿在术前焦虑的发生率高达65% [10]。KainZN [5]等研究显示患儿ED与术前焦虑有关,而且患儿术前焦虑评分The modified Yale Preoperative Anxiety Scale (mYPAS)每增加10分,ED发

生的危险就增加 10%。彭晓静等[11]认为患儿麻醉前焦虑与苏醒期谵妄的关系密切。术前严重焦虑的患儿在苏醒期更易兴奋和躁动, 出院后一些负面影响仍会持续存在, 如恶梦、分离焦虑和易怒等[11]。聂冰清[12]等研究显示在术前访视期间和在手术等候室期间小儿的焦虑状态和 ED 的发生无明显相关性, 但在离开父母在护士和麻醉医师的陪同下进入手术室之后和使用七氟烷开始吸入诱导麻醉时的焦虑状态程度和 ED 程度具有正相关性, 进一步证实了术前焦虑状态能直接影响麻醉 ED 的发生。也有相关研究指出, 患儿的性格、对新环境的适应能力以及其父母或监护人的焦虑程度也对 ED 的发生率和程度有一定的影响, 但目前证据尚不充分[13]。

2.3. 疼痛

2.3.1. 术前疼痛

疼痛是每一个患者和麻醉科医师无法回避的问题, 随着麻醉科逐渐走向围术期医学科, 逐渐从幕后走向前台, 如何安全有效地缓解疼痛, 最大程度上减轻疼痛对于患者身心方面的负面影响成为了考验每一名麻醉科医师的难题。ESA 指南中将疼痛列为小儿 ED 发生推荐等级 A 的危险因素, 可见其重要程度。同时, 术前疼痛可引起患儿的烦躁、睡眠剥夺, 引起患儿术前焦虑的增加; 为减少疼痛而采取的制动固定措施则可能更一步加重患儿术前焦虑的程度, 从而潜在增加了 ED 的发生率。

2.3.2. 术后疼痛

虽然 ESA 指南中将疼痛列为推荐等级为 A 的危险因素, 但疼痛与 ED 目前并没有发现直接的相关关系。Wong 等[7]研究认为镇痛不足确实会引发谵妄, 但是不可避免, 因门诊的日间无痛手术 ED 的发生也并不罕见。

2.4. 术前用药

术前用药的目的是为减轻患者术前的精神负担, 使麻醉效果更加完善。常用的术前用药包括镇静催眠药、麻醉性镇痛药、神经安定类镇痛药、苯二氮卓类药物、抗胆碱能药、胃内容物调整药等药物。术前用药是一把双刃剑, 既可有效减少患儿 ED 的发生, 也可引发其出现。有研究表明术前使用抗胆碱能药物、苯二氮卓类药物、抗组胺类药物等可能导致谵妄的产生[14]。常用抗胆碱能药物血脑屏障通过率如下: 格隆溴铵 < 阿托品 < 东莨菪碱 < 戊乙奎醚, 围术期如需使用应尽可能选择通过率低的抗胆碱能药物[2]。有研究表明, 苯二氮卓类药物应避免常规使用[15], 同时在 ESA 指南中也将其列为成人引起 ED 危险因素的 B 等级推荐项目, 但在 Zhang 等[16]的一篇 meta 分析中显示, 提前使用咪达唑仑和可乐定可减少七氟醚麻醉所致的患儿 ED 发生率, ESA 指南中也将使用咪达唑仑缓解患儿围术期焦虑和使用 α_2 受体激动剂列为小儿预防 ED 的 B 推荐等级项目(一般推荐), 彭晓静等[11]研究表明术前予以单次剂量为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定可有效减少小儿 ED 的发生, 也进一步证明了其临床效果。由此看来, 苯二氮卓类药物在成年人和儿童中的应用是有所区别的, 但目前尚鲜有对此方面进行研究的文献。

2.5. 手术类型

在实际临床观察中可以发现, 儿科不同类型的的手术有着不同的 ED 发生率。在 Voepel-Lewis 等[8]发现全身麻醉患儿在眼科手术后 ED 的发生率为 28%、耳鼻喉手术为 26%。M. Mohkamkar 等[1]的研究则略有不同, 在观察了 747 名接受全身麻醉手术的 3~7 岁儿童后, 他们发现有 17.9% 的儿童发生了 ED, 其中耳鼻喉手术占 42.2%, 腹部手术占 23.7%, 骨科手术占 18.3, 泌尿手术占 13%, 眼科手术 3.2%。ESA 指南中也将小儿五官科手术列为引起 EDB 推荐等级的危险因素。

2.6. 麻醉方式

广义上的麻醉方式可分为全身麻醉和局部麻醉。麻醉方式的选择对 ED 的发生有一定的影响。全身麻醉发生 ED 的可能性更大, 尤其是在使用了吸入性麻醉剂七氟醚, 裴春明[17]等研究表明, 患儿在接受七氟醚麻醉后, ED 的发生率高达 56%。在 Kanaya 等[18]研究中表明, 七氟醚麻醉吸入患儿的 ED 发生率明显高于丙泊酚静脉维持麻醉的患儿。Wang 等[19]在手术前使用区域阻滞麻醉并观察到 ED 的发生率及持续时间的减少。另有学者研究表明, 椎管内阻滞麻醉不仅可使 ED 的发生率下降, 还可降低疼痛评分[20]。

2.7. 苏醒时间

苏醒时间过短也被认为是促成小儿发生 ED 的危险因素之一[5]。Voepel-Lewis T 等[8]在对 521 名 3~7 岁接受门诊手术麻醉的儿童的前瞻性队列研究中发现, 苏醒时间为 ED 发生的独立危险因素之一, 在 2004 年患儿麻醉苏醒期谵妄评估量表(PAEDs)评分中上述研究被证实[21]。在临床工作实践中, 七氟烷(醚)为主要麻醉维持用药时患儿的 ED 较常见, 其具体机制目前尚不清楚, 与可能是苏醒过快、中枢恢复时间不一。在皮质下中枢被激活时, 皮质还处于抑制状态, 这种功能完整性的缺失会使患者对感觉的反应和处理能力有一定程度的影响[17], 在这种情况下, 当患者暴露在某些有害刺激下, 中枢神经系统可表现为过度兴奋而诱发躁动及 ED [22]。

3. 诊断标准

对于 ED 需要早期诊断、早期治疗。对于其诊断的金标准是 DSM-5 或 ICD-10 评分, 但上述评分标准较为复杂且需要专业的神经科医生进行深入的精神神经评估, 难以及时尽早进行诊断, 故不适合推广[2]。对于小儿 ED 的评分, ESA 指南中给出了小儿麻醉苏醒期谵妄量表(pediatric anesthesia emergence delirium, PAED) [3], 此量表已在小儿 ED 评估中得到了广泛应用, 共有 5 条评估项目: 同照顾者有眼神接触、行为有目的性、对周围情况有认知、不安、难以抚慰, 各项目单独计分, 相加后得到总分, 分值越高则谵妄水平越重。在此基础上, 有学者认为, PAED > 12 分的评估结果比 PAED \geq 10 分具有更好的特异性和敏感性[23]。虽然此评分标准仍然具有主观性过强, 不同评估者的评估结果会有差异、假阳性率高、评估中的项目内容与术后其他不良行为如疼痛等重叠等缺陷, 但其已通过了心理测试评估[5], 所以目前其仍为最权威、应用最广泛的评估小儿 ED 的标准。更加客观, 量化的评估标准还有待研究制定。

4. 防治

对于小儿 ED, 针对其危险因素可分为药物治疗和非药物治疗。

4.1. 药物治疗

4.1.1. 咪达唑仑

咪达唑仑对于小儿 ED 的影响一直存在着争议。在研究中也存在着不同的结论。有研究发现, 术前口服 0.5 mg/kg 咪达唑仑可有效抑制七氟烷诱发的 ED [16]。而丁晨等[24]研究发现, 术前口服 0.5 mg/kg 或 0.75 mg/kg 的咪达唑仑虽然可有效降低患儿术前与家人的分离焦虑, 但不能减少 ED 的发生率。GonsalvezG 等[25]分别在诱导时和手术结束前 10 分钟给患儿静注 0.03 mg/kg 咪达唑仑进行比较, 发现在两个时间段给咪达唑仑对于降低七氟烷麻醉 ED 的发生率并没有影响且手术结束前静注咪达唑仑会延长患儿在 PACU 的停留时间。甚至早期有研究表明使用咪达唑仑可增加 ED 和其他不良事件的发生率[26]。故在临床中可否应用咪达唑仑于小儿用以减少 ED 的发生、给药方式、剂量等仍需要更进一步的大样本多中心的研究。

4.1.2. 阿片类药物

前文中已提及疼痛为引起小儿 ED 的独立危险因素。阿片类药物可通过对疼痛的缓解而在一定程度上减少其发生率。唐兢等[27]在对在七氟醚面罩麻醉下行舌系带延长术的小儿研究发现, 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼滴鼻后可有效减少患儿 ED 的发生, 且不增加术后麻醉相关并发症的发生率。Li 等[28]的研究表明, 与芬太尼相比, 在诱导后静注 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的舒芬太尼可明显降低小儿在七氟烷麻醉下扁桃体切除术 ED 发生率, 不引起明显低血压且不延迟苏醒时间。以上均说明阿片类药物在预防小儿 ED 中有着较为确切的疗效, 然而在不痛影像学检查中仍有部分儿童发生了谵妄[29]。由此可见, 疼痛是 ED 发生的必要不充分条件, 故而在避免其他危险因素的情况下有效控制疼痛应该是最佳防治 ED 的方法[5]。

4.1.3. 非甾体类药物

近年来, 在加速康复外科理念(ERAS)的指导下, 围术期常使用帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯等非甾体类药物。有对儿童扁桃体切除的研究表明, 复合使用 Dex 滴鼻和静注帕瑞昔布钠比单独使用 Dex 滴鼻更能抑制小儿麻醉苏醒期的呛咳不安和拔管应激, 不延长苏醒时间和拔管时间[30]。韦林陈[31]在接受气管内插管全身麻醉手术的小儿术前术后分别静注 1 mg/kg 的氟比洛芬酯, 观察发现可以有效降低患儿在苏醒期的躁动评分。但是目前非甾体类药物在小于 18 岁人群中的应用剂量和安全性尚未证实, 实际临床使用应慎重。

4.1.4. 丙泊酚

丙泊酚有着理想的镇静、催眠效果, 起效快, 代谢快, 无蓄积作用为其特点。在 ESA 指南中, 将小儿发生苏醒期谵妄时使用丙泊酚作为紧急处理方案, 推荐等级为 B。Costi 等[32]研究发现, 丙泊酚引发苏醒期谵妄的风险比七氟烷低很多, 当作为单一麻醉维持药物时, 引发 ED 的相对危险度(relative risk, RR)为 0.35, 当用七氟烷诱导、使用丙泊酚维持麻醉时 RR 为 0.59。HueetC 等[33]一项全国性(德国)的调查研究显示, 治疗小儿 ED 最满意的药物是丙泊酚。对于术前有着 ED 高危因素的患儿, 可以考虑使用全凭静脉丙泊酚麻醉。KimMS 等[34]研究表明在小儿七氟烷麻醉结束时静注 1 mg/kg 丙泊酚可明显降低 ED 的发生, 同时因其恶心呕吐的发生率低, 相比较于麻醉结束时给予芬太尼, 丙泊酚更占优势。

4.1.5. 右美托咪定(Dex)

作为近年来最为炙手可热的选择性 α_2 受体激动剂, Dex 几乎在各个领域都大有作为。ESA 指南中将使用 α_2 受体激动剂通过静注、滴鼻或者硬外给药作为预防小儿 ED 的 B 级推荐措施。其经静脉注射后约 15 分钟后开始起效[35], 而消除半衰期根据年龄的不同有所差异, 儿童的半衰期约为 1.8 小时[36]。彭晓静等[11]研究表明单次静注剂量为 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定可有效减少 ED 的发生, 且未发生术中低血压或心动过缓等不良反应, 说明该剂量对患儿是安全的。李波[30]在儿童扁桃体切除手术中研究发现, 在诱导开始 30 分钟之前通过 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定对小儿全麻苏醒期的疼痛和应激有效。还有外国学者的研究表明, 术前口服右美托咪定滴鼻比口服咪达唑仑更能减少 ED 的发生, 还可提供更平稳的诱导过程、更好的镇痛和复苏[37]。但是由于目前右美托咪定的应用途径和具体剂量仍没有大量的研究作为支撑的标准, 相关安全性及有效性尚未完全清楚, 故在临床实际工作应用时应慎重。

4.1.6. 氯胺酮

Kararmaz 等[38]认为, 氯胺酮可以抑制七氟醚对中枢神经系统的抑制作用, 而这种抑制作用恰为七氟醚麻醉后引起 ED 的原因之一。应用氯胺酮后, 患儿的苏醒时间, 在 PACU 的停留时间明显延长, 更利于吸入性麻醉药的清除, 但因氯胺酮也是一种静脉麻醉药物, 同时也增加了潜在的麻醉风险。KimKM 等[39]研究发现, 术前静脉注射 1 mg/kg 氯胺酮比 0.1 mg/kg 咪达唑仑在降低 ED 发生率更有优势。

4.1.7. 镁

Elsonbaty 等[40]在对 90 名接受唇腭裂修复术的小儿观察后发现, 给予负荷剂量 30 mg 硫酸镁(10 min 内输注完毕)后, 继续输注 10 mg/kg/h, 可有效降低 ED 的发生。另有一项对小儿扁桃腺样体切除术的随机对照双盲研究表明, 静脉诱导后注射硫酸镁可以降低七氟醚麻醉后 ED 发生率和严重程度, 对照组和实验组的疼痛评分差异无统计学意义, 更加印证了硫酸镁在防治 ED 中的作用[41]。

4.1.8. 褪黑素

褪黑素是一种由哺乳动物和人类的松果体产生的胺类激素, 是维持昼夜节律, 调整睡眠周期的重要神经内分泌激素。焦裕霞等[42]在其研究中发现, 术后褪黑素质量浓度越低, 术后褪黑素质量浓度下降幅度越大, 谵妄评分就越高。王奕皓等[43]研究表明, 围术期口服褪黑素可以减少老年患者术后的谵妄发生。Kain 等[44]研究发现术前口服褪黑素降低苏醒期谵妄的效果优于咪达唑仑, 疗效呈剂量依赖性, 但其对于术前焦虑并无作用。目前国内外对于褪黑素在小儿围术期的应用及其安全有效性还有待进一步研究。

4.2. 非药物治疗

在 ESA 指南中, 使用 ADVANCE 认知准备策略和非药物治疗被列为防治患儿 ED 的 B 推荐等级措施, 其中 ADVANCE 认知准备策略在减少 PAED 发生率方面优于预防性咪达唑仑, 其主要内容为: Anxiety-reduction(减少焦虑)、Distraction on the day of surgery (恐惧焦虑的转移)、Video modeling and education (术前视频建模及教育)、Adding parents (父母和家庭参与手术体验)、Noexcessive reassurance (避免过多的安慰)、Coaching of parents by staff (指导父母配合麻醉医生)、Exposure/shaping of the child via mask practice (小儿熟悉面罩), Kain ZN 等[45]在 2007 年便通过一项随机对照临床试验证实了其对于减少小儿 ED 的效果。近年有研究患儿母亲录音对患儿的影响, 这是第一个研究母亲录音对 ED 影响的随机对照研究[46]。Pan Y 等[47]研究发现通过术前对患儿的蒙眼训练可以减少苏醒期焦虑、疼痛和谵妄的发生率。还有外国学者研究使用沉浸式虚拟现实技术(VR)对患儿 ED 的影响, 虽然结果显示其仅能减少术前焦虑, 不能减少谵妄的发生率及其严重程度[48], 但这项研究无疑为广大麻醉医师使用现代科学技术来解决患儿 ED 打开了新思路。

5. 研究展望

2017 年 ESA 指南的发布, 推荐使用 PAED 评分给小儿 ED 进行定量评价, 一改之前多种评分方法无法统一的局面, 使小儿 ED 的评价标准可以更加统一化。对小儿的 ED 评分应纳入成为小儿在 PACU 的一项评估项目, 用以更加全面评估小儿的麻醉质量。

近年来, 非药物治疗防治 ED 的热情再次重燃, 由于避免了药物对小儿的各种负面影响, 此类措施有着巨大的潜力。从术前访视中与患儿的密切沟通到以家庭成员为单位的术前准备谈话, 减少小儿术前焦虑的同时也减轻了父母的焦虑程度, 到对小儿在术前进行蒙眼训练, 再到给患儿播放母亲录音和使用新型影音科技 VR, 对小儿的麻醉苏醒过程均可能有着正面的影响。

笔者认为, 小儿 ED 的防治重点是在术前识别高危患儿并针对其高危因素进行处理, 采用减轻术前的焦虑、保持麻醉过程平稳、保证完善的围术期镇痛等方式, 预防重于治疗。在麻醉科走向围术期医学的今天, 对此类小儿的术后预后情况的随访, 观察 ED 是否会对小儿造成长期的不良影响, 便成为了麻醉科医生进一步挑战和研究的新方向。

6. 小结

小儿的 ED 虽然大多持续时间短暂, 但仍有可能造成较为严重的后果, 比如在神志不清的时候拔除

气管导管、各类引流管、液体通路等管道,对自己和医护人员造成伤害并加大医护人员的看护压力。对于ED,预防重于治疗,在术前充分评估小儿的危险因素并做出针对性的防治措施。使用药物进行ED的防治有着重要的意义,也在目前的临床应用最广泛。而非药物治疗因其高度的安全性和有效性,且现代科技的飞速进展也为其提供了丰富的选择,在将来会拥有很明亮的前景,但是目前还缺乏更多系统的临床研究。我们不仅要着眼于防治当下发生的ED,更要对其长期预后的方面做大量研究,以求将ED对小儿的各方面负面影响降到最低。

参考文献

- [1] Mohkamkar, M., Farhoudi, F., Alam-Sahebpour, A., *et al.* (2014) Postanesthetic Emergence Agitation in Pediatric Patients under General Anesthesia. *Iranian Journal of Pediatrics*, **24**, 184-190.
- [2] 罗爱林, 张杰. 2017 版欧洲麻醉学会《基于循证和专家共识的术后谵妄指南》解读[J]. 临床外科杂志, 2018, 26(1): 31-35.
- [3] Aldecoa, C., Bettelli, G., *et al.* (2017) European Society of Anaesthesiology Evidence-Based and Consensus-Based Guideline on Postoperative Delirium. *European Journal of Anaesthesiology*, **34**, 192-214. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000594>
- [4] Sun, Y.Y., Li, Y.H., Sun, Y.J., Wang, X., Ye, H.W. and Yuan, X.R. (2017) Dexmedetomidine Effect on Emergence Agitation and Delirium in Children Undergoing Laparoscopic Hernia Repair: A Preliminary Study. *The Journal of International Medical Research*, **45**, 973-983. <https://doi.org/10.1177/0300060517699467>
- [5] 赵紫健, 曹君利. 患儿全身麻醉苏醒期谵妄的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(11): 94-97.
- [6] 胥明哲, 杨静. 成人全身麻醉后苏醒期谵妄的研究进展[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(2): 32-34.
- [7] Wong, D.D.L. and Bailey, C.R. (2015) Emergence Delirium in Children. *Anaesthesia*, **70**, 383-387. <https://doi.org/10.1111/anae.13043>
- [8] Voepel-lewis, T., Malviya, S. and Tait, A.R. (2003) A Prospective Cohort Study of Emergence Agitation in the Pediatric Postanesthesia Care Unit. *Anesthesia & Analgesia*, **96**, 1625-1630. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000062522.21048.61>
- [9] 鲍杨, 史东平, 封卫征. 全麻苏醒期患者躁动的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(2): 183-184.
- [10] Kain, Z.-N., Caldwell-Andrews, A.-A., Maranets, I., McClain, B., Gaal, D., Mayes, L.C., Feng, R. and Zhang, H.P. (2004) Preoperative Anxiety and Emergence Delirium and Postoperative Maladaptive Behaviors. *Anesthesia & Analgesia*, **99**, 1648-1654. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000136471.36680.97>
- [11] 彭晓静, 刘海, 张辉, 等. 右美托咪定对小儿术前焦虑和苏醒期谵妄的影响[J]. 上海医学, 2014, 37(12): 1059-1060.
- [12] 聂冰清, 许强, 武庆平. 小儿术前焦虑水平与七氟烷麻醉苏醒期躁动的相关性研究[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2017, 46(2): 201-204.
- [13] Kain, Z.-N., MacLaren, J., Brenda, C., *et al.* (2007) Effects of Age and Emotionality on the Effectiveness of Midazolam Administered Preoperatively to Children. *Anesthesiology*, **107**, 545-552. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000281895.81168.c3>
- [14] Nandi, S., Harvey, W.F., Saillant, J., *et al.* (2014) Pharmacologic Risk Factors for Post-Operative Delirium in Total Joint Arthroplasty Patients: A Case-Control Study. *The Journal of Arthroplasty*, **29**, 268-271. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.06.004>
- [15] American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older Adults (2015) Postoperative Delirium in Older Adults: Best Practice Statement from the American Geriatrics Society. *Journal of the American College of Surgeons*, **220**, 136-148.e1.
- [16] Zhang, C.M., Li, J.J., Zhao, D. and Wang, Y.W. (2013) Prophylactic Midazolam and Clonidine for Emergence from Agitation in Children after Emergence from Sevoflurane Anesthesia: A Meta-Analysis. *Clinical Therapeutics*, **35**, 1622-1631. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.08.016>
- [17] 裴春明, 李天佐. 不同药物预防七氟醚术后躁动的研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(1): 17-18.
- [18] Kanaya, A., Kuratani, N., Satoh, D. and Kurosawa, S. (2014) Lower Incidence of Emergence Agitation in Children after Propofol Anesthesia Compared with Sevoflurane: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Anesthesia*, **28**, 4-11. <https://doi.org/10.1007/s00540-013-1656-y>
- [19] Wang, H., Liu, G., Fu, W. and Li, S.T. (2015) The Effect of Infraorbital Nerve Block on Emergence agitation in

- Children Undergoing Cleft Lip Surgery under General Anesthesia with Sevoflurane. *Pediatric Anesthesia*, **25**, 906-910. <https://doi.org/10.1111/pan.12674>
- [20] Aouad, M.T., Kanazi, G.E., Siddik-Sayyid, S.M., Gerges, F.J., Rizk, L.B. and Baraka, A.S. (2005) Preoperative Caudal Block Prevents Emergence agitation in Children Following Sevoflurane Anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **49**, 300-304. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00642.x>
- [21] Sikich, N. and Lerman, J. (2004) Development and Psychometric Evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *Anesthesiology*, **100**, 1138-1145. <https://doi.org/10.1097/00000542-200405000-00015>
- [22] 朱焱林, 肖洪波. 小儿七氟醚麻醉苏醒期间躁动的研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(11): 988-989.
- [23] Bajwa, S.A., Costi, D. and Cyna, A.M. (2010) A Comparison of Emergence Delirium Scales Following General Anesthesia in Children. *Pediatric Anesthesia*, **20**, 704-711. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03328.x>
- [24] 丁晨, 胡洁, 许文音, 等. 术前口服咪达唑仑对患儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(6): 559-562.
- [25] Gonsalvez, G., Baskaran, D. and Upadhyaya, V. (2018) Prevention of Emergence Delirium in Children—A Randomized Study Comparing Two Different Timings of Administration of Midazolam. *Anesthesia, Essays and Researches*, **12**, 522-527. https://doi.org/10.4103/aer.AER_52_18
- [26] Cole, J.W., Murray, D.J., McAllister, J.D. and Hirshberg, G.E. (2002) Emergence Behaviour in Children: Defining the Incidence of Excitement and Agitation Following Anaesthesia. *Paediatr Anaesth*, **12**, 442-447. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00868.x>
- [27] 唐兢, 张旭, 湛晓妃. 芬太尼滴鼻对患儿鼻罩吸入七氟醚麻醉苏醒期谵妄的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(2): 131-133.
- [28] Li, J., Huang, Z.L., Zhang, X.T., et al. (2011) Sufentanil Reduces Emergence Agitation in Children Receiving Sevoflurane Anesthesia for Adenotonsillectomy Compared with Fentanyl. *Chinese Medical Journal*, **124**, 3682-3685.
- [29] Pedersen, N.A., Jensen, A.G., Kilmose, L., et al. (2013) Propofol-Remifentanyl or Sevoflurane for Children Undergoing Magnetic Resonance Imaging? A Randomised Study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **57**, 988-995. <https://doi.org/10.1111/aas.12151>
- [30] 李波. 右美托咪定滴鼻复合帕瑞昔布钠在儿童扁桃腺切除术后苏醒期的临床观察_李波[D]: [硕士学位论文]. 晋中: 山西医科大学, 2019.
- [31] 韦林陈. 氟比洛芬酯预防小儿全身麻醉苏醒期躁动的临床观察[J]. 中国医药指南, 2019, 17(23): 122-123.
- [32] Costi, D., Cyna, A.M., Ahmed, S., et al. (2014) Effects of Sevoflurane versus Other General Anaesthesia on emergence Agitation in Children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **9**, CD007084. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007084.pub2>
- [33] Huett, C., Baehner, T., Erdfelder, F., et al. (2017) Prevention and Therapy of Pediatric Emergence Delirium: a National Survey. *Pediatric Drugs*, **19**, 147-153. <https://doi.org/10.1007/s40272-017-0212-x>
- [34] Kim, M.S., Moon, B.E., Kim, H., et al. (2013) Comparison of Propofol and Fentanyl Administered at the End of Anaesthesia for Prevention of Emergence Agitation after Sevoflurane Anaesthesia in Children. *British Journal of Anaesthesia*, **110**, 274-280. <https://doi.org/10.1093/bja/aes382>
- [35] Potts, A.L., Warman, R.G. and Anderson, J.B. (2008) Dexmedetomidine Disposition in Children: A Population Analysis. *Pediatric Anesthesia*, **18**, 722-730. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02653.x>
- [36] Petroz, G.C., Sikich, N., James, M., et al. (2006) A Phase I, Two-Center Study of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine in Children. *Anesthesiology*, **105**, 1098-1110. <https://doi.org/10.1097/00000542-200612000-00009>
- [37] Prabhu, M. and Mehandale, S. (2017) Comparison of Oral Dexmedetomidine versus Oral Midazolam as Premedication to Prevent Emergence Agitation after Sevoflurane Anaesthesia in Paediatric Patients. *Indian Journal of Anaesthesia*, **61**, 131-136. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.199852>
- [38] Alper, K., Sedat, K., Selim, T., et al. (2004) Oral Ketamine Premedication Can Prevent Emergence Agitation in Children after Desflurane Anaesthesia. *Paediatr Anaesthesia*, **14**, 477-482. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01224.x>
- [39] Kim, K.M., Lee, K.H., Kim, Y.H., et al. (2016) Comparison of Effects of Intravenous Midazolam and Ketamine on Emergence Agitation in Children: Randomized Controlled Trial. *Journal of International Medical Research*, **44**, 66-258. <https://doi.org/10.1177/0300060515621639>
- [40] Elsonbaty, E. and Isonbaty, A.E. (2017) Effect of Intravenous Magnesium Sulphate or Dexamethasone as Adjuvants to Sevoflurane Anesthesia to Prevent Delirium during Primary Cleft Palate Repair, Controlled Randomized Blind Study. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, **33**, 91-95. <https://doi.org/10.1016/j.ejgia.2016.11.003>

-
- [41] Abdulatif, M., Ahmed, A., Mukhtar, A. and Badawy, S. (2013) The Effect of Magnesium Sulphate Infusion on the Incidence and Severity of Emergence Agitation in Children Undergoing Adenotonsillectomy Using Sevoflurane Anaesthesia. *Anaesthesia*, **68**, 1045-1052. <https://doi.org/10.1111/anae.12380>
- [42] 焦裕霞, 周群, 范凯乐,等. 麻醉方法与老年膝关节置换患者血清褪黑素质量浓度和苏醒期谵妄的关系[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(28): 4468-4473.
- [43] 王奕皓, 荆艳, 李岩, 等. 围术期外源性褪黑素干预对老年患者术后谵妄和血清 S100 β 的影响[J]. 大连医科大学学报, 2018, 40(6): 533-536.
- [44] Kain, Z.-N., Maclaren, J.-E., Herrmann, L., *et al.* (2009) Preoperative Melatonin and Its Effects on Induction and Emergence in Children Undergoing Anesthesia and Surgery. *Anesthesiology*, **111**, 44-49. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181a91870>
- [45] Kain, Z.N., Caldwell-Andrews, A.A., Mayesm, L.C., *et al.* (2007) Family-centered Preparation for Surgery Improves Perioperative Outcomes in Children: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*, **106**, 65-74. <https://doi.org/10.1097/00000542-200701000-00013>
- [46] Young, S.S., Gyu, K.S. and Eugenem, K. (2017) Effect of a Mother's Recorded Voice on Emergence from General Anesthesia in Pediatric Patients: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Trials*, **18**, 430. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2164-4>
- [47] Yan, P., Jing, Z., Jihong, Z., *et al.* (2019) Preoperative Blindfold Training Prevents Pediatric Psychological Behavior Disorders during the Anesthesia Recovery Period: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Perianesthesia Nursing*, **34**, 1205-1214. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2019.03.016>
- [48] Ryu, J., Oh, A., Yoo, H., *et al.* (2019) The Effect of an Immersive Virtual Reality Tour of the Operating Theater on Emergence Delirium in Children Undergoing General Anesthesia: A Randomized Controlled Trial. *Pediatric Anesthesia*, **29**, 98-105. <https://doi.org/10.1111/pan.13535>